

# 关于发布破译生命的糖质密码重大研究计划

## 2025 年度项目指南的通告

国科金发计〔2025〕4号

国家自然科学基金委员会现发布破译生命的糖质密码重大研究计划2025 年度项目指南，请申请人及依托单位按项目指南所述要求和注意事项申请。

国家自然科学基金委员会

2025 年 1 月 24 日

### 破译生命的糖质密码重大研究计划

#### 2025 年度项目指南

糖质 (glycan) 是生物体系中糖类分子的通称，是构成生命的基本生物分子。糖质既可单独存在，又能与蛋白、脂质等形成结构丰富的糖缀合物，在生命过程中发挥重要作用，与人类健康和疾病密切相关。糖质结构与功能的高度复杂性赋予其巨大信息容量，目前无法通过遗传密码简单推行，因此糖质研究成为后基因组时代的重要科学前沿。本重大研究计划面向人民生命健康，以“糖质密码 (glycocode)”新视角，解析糖质序列结构与生物功能的复杂映射关系，拓展生命信息调控的机制和基本规律，

布局从技术开发、功能阐释、精准调控到临床应用的创新体系，为我国在糖质相关的生物医药发展奠定基础。

## 一、科学目标

针对糖质密码的信息读取、功能解析、精准编辑及临床应用等关键科学问题，发展糖质科学新方法和新工具，阐明糖质信息的编码规律；解析糖质介导生物功能的分子机制，破译糖质密码的生物学内涵；揭示若干重大疾病中糖质异常的功能与机制，开发新型干预手段，为相关疾病的诊疗与防治提供理论基础和技术储备。

## 二、核心科学问题

### （一）发展破译糖质密码的使能体系。

研究工具是糖质解码的基础。针对糖质研究手段缺乏的问题，开发糖质的动态检测、精准测序、智能解析、原位编辑、高效合成等关键技术，建立和完善相关数据库和研究平台。

### （二）解析糖质生物功能、编码规律及其调控机制。

阐明糖质在生命信息传递过程中的功能和调控规律，研究糖质介导的分子识别事件，解析糖质相关蛋白的时空分布及动态变化，探索生物体内糖质结构决定的核心机制；针对糖质化学结构复杂性高、信息维度丰富、冗余程度高等特点，构建面向糖质结构解码、糖链功能解析的数据模型。

### （三）面向重大生命健康挑战的糖质精准调控手段。

聚焦感染、肿瘤等重大疾病中糖质结构和功能的变化规律和分子机制，发现疾病相关糖质标志物和干预靶标，发展新型糖质药物、糖质密码优化疫苗、原位糖质编辑等疾病干预策略。

### 三、2025 年度资助研究方向

#### (一) 培育项目。

围绕上述科学问题，以总体科学目标为牵引，拟以培育项目的方式资助探索性强、选题新颖的申请项目，优先支持以下研究方向：

##### 1. 糖质的高效获取和功能发现

针对重要生理过程或疾病相关糖质，通过高效合成技术或分离手段，构建结构明确、性质均一的糖质标准化样品库或糖质芯片，发展高通量功能筛选策略，研究糖质结构与功能的对应关系，发现调控重要生理或疾病进程的糖质分子，解析功能蛋白对糖质结构的识别或糖质序列的读取机制。

##### 2. 糖质研究新策略及使能体系

开发精准、快速、高效的原位标记和示踪方法，在细胞、组织和活体水平上表征糖质的时空分布特征，揭示糖质动态变化模式及规律。开发用于糖质结构模型搭建与结构优化的智能算法及模块化程序，实现糖质三维结构的精准构建及动态模拟。针对生理病理过程中关键糖质结构，发展化学或生物学工具，实现精准编辑及功能操控。

##### 3. 糖质信息获取和数据解码

开发精确高效的糖质序列或结构测量技术，实现对糖质序列信息的快速读取，形成重要生理或疾病过程相关的高精度、高深度、标准化糖质数据资源，开发针对糖质谱组学数据或测序数据的分析流程及定量软件；利用先进算法和机器学习技术，结合时空多组学等手段，挖掘糖质承载的生命信息和参与调控的信号网络，探索糖质信息编码规律及调控机制。

##### 4. 关键生命过程中糖质功能与调控机制

聚焦复杂生命体中细胞间相互作用，探索糖质相关性和重要性，运用糖质解析方法和工具，阐明互作过程中表面蛋白、细胞因子等对糖质信息的识别和响应规律；揭示糖质合成酶、修饰酶、糖苷酶等基因表达调控机制，发现参与重要生理与病理过程的关键糖质特征及编码规律，为发展靶向关键糖质结构的干预手段奠定基础。

#### 5. 基于糖质密码的疾病诊断和干预

面向疾病诊疗中的未解难题，发展高灵敏度高精度分析技术，鉴定特异性糖质生物标志物，服务于疾病诊断；阐明疾病相关异常糖质的致病机制和相应分子调控网络，确证相关药物靶标，验证靶向药物、基因编辑技术、酶替代疗法等疾病干预方案。

#### 6. 糖质优化的疫苗设计新策略

解析糖质修饰抗原的结构特征，绘制糖质修饰抗原的免疫图谱，阐释糖质及糖质抗原的抗原性与免疫原性的分子基础；研究糖质对抗原递呈、疫苗效价的影响与调控规律，探究糖质的天然免疫与获得性免疫的激活机制；采用创新方法与研究策略，设计开发糖质修饰特异、结构精准、高效的新型疫苗。

### (二) 重点支持项目。

围绕核心科学问题，以总体科学目标为牵引，立足研究范式创新，对于前期研究基础积累较好，特别是与本重大研究计划其它申请项目能够形成学科交叉、优势互补且对总体科学目标形成重要贡献的申请项目，将以重点支持项目的方式予以资助，优先支持以下研究方向：

#### 1. 糖质结构及功能的决定机制

针对糖质序列及结构中蕴涵的生命信息，以糖质重要生理病理功能为引导，研究其结构与功能的映射关系，发掘其中模式识别方式及编码规律；通过糖生物学方法鉴定关键调控基因和通路，结合糖组学、时空转录组学、蛋白组学等策略，阐明糖质参与调控的信号网络，发掘调控机制及关键节点。

## 2. 糖质调控病原跨种传播及与宿主互作机制

面向重大公共卫生问题，以病原体表面糖质或宿主细胞表面糖质为研究对象，围绕糖质在病原体感染与跨种传播过程中的复杂调控作用，鉴定基于糖质的病原和宿主因子，发现糖质调控病原体感染或宿主免疫应答新机制，探索糖质影响病原体宿主共进化的基本规律。

## 3. 糖质调控肿瘤免疫的关键机制

聚焦中国人群高发恶性肿瘤，围绕肿瘤微环境中糖质在肿瘤发生发展过程中的复杂调控作用，融合跨模态多组学方法，鉴定微环境中特异性糖质的结构特征或编码规律，挖掘糖质在免疫识别、免疫耐受等免疫细胞-肿瘤细胞互作事件中的新机制，发现糖质影响肿瘤免疫的关键分子，为肿瘤免疫治疗提供新靶点和策略。

## 4. 糖质功能语言的 AI 解析与应用

针对特定生理或病理过程，发展糖质功能解析的零样本预测模型；利用视频分析和图神经网络技术，整合分子组学与表型组数据，在群体层面上定量解析糖质合成酶、修饰酶、糖苷酶和糖蛋白的功能效应；利用机器推理技术，实现糖质分子网络的可解释性推断，为基于糖质的疾病干预提供新思路 and 策略。

#### **四、2025 年度资助计划**

2025 年度拟资助培育项目 20~30 项，直接费用资助强度约为 80 万元/项，资助期限为 3 年，培育项目申请书中研究期限应填写“2026 年 1 月 1 日 - 2028 年 12 月 31 日”；拟资助重点支持项目 5~6 项，直接费用资助强度约为 300 万元/项，资助期限为 4 年，重点支持项目申请书中研究期限应填写“2026 年 1 月 1 日- 2029 年 12 月 31 日”。

#### **五、申请要求及注意事项**

##### **(一) 申请条件。**

本重大研究计划项目申请人应当具备以下条件：

1. 具有承担基础研究课题的经历；
2. 具有高级专业技术职务（职称）。

在站博士后研究人员、正在攻读研究生学位以及无工作单位或者所在单位不是依托单位的人员不得作为申请人进行申请。

##### **(二) 限项申请规定。**

执行《2025 年度国家自然科学基金项目指南》“申请规定”中限项申请规定的相关要求。

##### **(三) 申请程序。**

1. 申请人应根据本重大研究计划拟解决的核心科学问题和项目指南公布的拟资助研究方向，自行拟定项目名称、科学目标、研究内容、技术路线和直接费用等。

2. 本重大研究计划项目实行无纸化申请，申请人应当按照科学基金网络信息系统中重大研究计划项目的填报说明与撰写提纲要求在线填写和

提交电子申请书及附件材料。申请书提交日期为 2025 年 3 月 1 日- 3 月 20 日 16 时。

3. 申请书中的资助类别选择“重大研究计划”，亚类说明选择“培育项目”或“重点支持项目”，附注说明选择“破译生命的糖质密码”，受理代码选择 T03，根据申请的具体研究内容选择不超过 5 个申请代码。

培育项目和重点支持项目的合作研究单位不得超过 2 个。

4. 申请人在“立项依据与研究内容”部分，首先明确申请对应本项目指南中的资助研究方向，以及对解决本重大研究计划核心科学问题、实现本重大研究计划科学目标的贡献。

如果申请人已经承担与本重大研究计划相关的其他科技计划项目，应当在申请书正文的“研究基础与工作条件”部分论述申请项目与其他相关项目的区别与联系。

#### (四) 申请注意事项。

申请人和依托单位应当认真阅读并执行本项目指南、《2025 年度国家自然科学基金项目指南》和《关于 2025 年度国家自然科学基金项目申请与结题等有关事项的通告》中相关要求。

1. 依托单位应当按照要求完成依托单位承诺、组织申请以及审核申请材料等工作。在 2025 年 3 月 20 日 16 时前通过信息系统逐项确认提交本单位电子申请书及附件材料，并于 3 月 21 日 16 时前在线提交本单位项目申请清单。

2. 为实现重大研究计划总体科学目标和多学科集成, 获得资助的项目负责人应当承诺遵守相关数据和资料管理与共享的规定, 项目执行过程中应关注与本重大研究计划其他项目之间的相互支撑关系。

3. 为加强项目的学术交流, 促进项目群的形成和多学科交叉与集成, 本重大研究计划将每年举办一次资助项目的年度学术交流会, 并将不定期地组织相关领域的学术研讨会。获资助项目负责人须参加本重大研究计划指导专家组和管理工作组所组织的上述学术交流活动。

#### (五) 咨询方式。

交叉科学部交叉科学三处

联系电话: 010-62327096